TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

du Dr M. SALOMON

1907

G. JACQUES, ÉDITEUR
14, Rue Hautefeuille, Paris

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13

TITRES

Interne des hôpitaux de Paris
(1898)

Docteur en médecine
(1904)

Chef de clinique adjoint de la Faculté
(1906)

Membre adjoint de la Société anatomique
(1904)

Lauréat de la Faculté de médecine
(médaille d'argent, 1904)

ENSEIGNEMENT

Conférences de séméiologie a la clinique médicale de l'hôpital Laennec

Cours de vacances a la clinique Laennec en 1905 et 1906

EXPOSÉ BIBLIOGRAPHIQUE DES TRAVAUX

1. — Kyste hydatique de la cloison recto-vaginale (En collabor. avec M. Nicaise). Soc. Anat., 2 nov. 1900.
2. — Liquide céphalo-rachidien hémorragique au cours d'une hémorragie cérébrale. Soc. biol., 8 juin 1901.
3. — Rein amyloïde chez un tuberculeux (En collabor. avec le Dr Edg. Hirtz). Soc. méd. hôp., 26 juillet 1901.
4. — L'aspirine dans le traitement de la fièvre des tuberculeux (En collabor. avec le Dr Edg. Hirtz). Soc. de thérapeutique, 6 déc. 1901.
5. — Deux cas d'albuminurie orthostatique (En collabor. avec le Dr Edg. Hirtz). Soc. méd. hôp., 25 oct. 1901.
6. — Zona récidivant (En collabor. avec le Dr Edg. Hirtz). Soc. méd. hôp., 7 mars 1902.
7. — Hémorragie de la protubérance sans syndrome de Gübler (En collabor. avec le Dr Edg. Hirtz). Soc. méd. hôp., 5 déc. 1902.
8. — Gommes syphilitiques du poumon et du foie. Soc. Anat., 21 nov. 1902.
9. — Médiastinite suppurée. Soc. Anat., 21 nov. 1902.
10. — Deux complications rares de la scarlatine. Soc. de Pédiatrie, déc. 1902.
11. — Syphilis héréditaire traitée par des injections intra-veineuses de cyanure de mercure. Soc. de Pédiatrie, février 1903.
12. — Arthrites multiples à pneumocoques chez un syphilitique héréditaire. Soc. de Pédiatrie, février 1903.
13. — L'argent colloïdal (Collargol). Ses propriétés thérapeutiques (En collabor. avec le Dr Netter). *Presse méd.*, 11 février 1903.
14. — Nouveau cas de scorbut infantile. Examen du sang (En collabor. avec le Dr Netter). Soc. de Pédiatrie, février 1903.
15. — Tétanos guéri par injections de sérum antitétanique associées au collargol (En collabor. avec le Dr Netter). Soc. méd. hôp., 17 avril 1903.
16. — Note préliminaire sur la résistance globulaire chez l'enfant (En collabor. avec M. Paris). Soc. biol., février 1903.
17. — Quelques cas de purpura chez l'enfant, formule sanguine et résistance globulaire (En collabor. avec M. Paris). Soc. biol., 25 avril 1903.

18. — Modifications du sang dans la diphtérie (En collabor. avec M. Paris). Soc. biol., 25 avril 1903.
19. — Lésions histologiques de la rate dans la syphilis héréditaire (En collabor. avec M. Paris). Soc. biol., 14 novembre 1903.
20. — Anévrysme de l'aorte ; compression de la veine cave-supérieure. Soc. Anat., 29 mai 1903.
21. — Paralysie saturnine à type radiculaire supérieur (En collabor. avec le Dr Léon Bernard). Soc. neurologie, 2 juillet 1903.
22. — Hérédo-syphilis à forme hépato-splénique (En collabor. avec le Dr Rist). *Rev. des maladies de l'enfance*, septembre 1903.
23. — Rhumatisme cérébral avec examen anatomo-pathologique (En collabor. avec le Dr Josué). Soc. méd, hôp., 16 octobre 1903. *Tribune médicale*, 17 octobre 1903.
24. — Phlébite ombilicale suppurée avec gangrène des membres inférieurs. Soc. Anat., 16 octobre 1903.
25. — Infarctus total du rein (En collabor. avec le Dr Léon Bernard). Soc. Anat., 16 octobre 1903.
26. — Deux cas de méningite tuberculeuse chez l'adulte (En collabor. avec le Dr Josué). Soc. méd. hôp., 30 octobre 1903.
27. — Action sur le rein de l'extrait chloroformique du bacille tuberculeux (En collabor. avec le Dr Léon Bernard). Soc. biol., 31 oct. 1903.
28. — Pneumonie caséeuse ayant simulé un cancer primitif du poumon (En collabor. avec M. Poisot). Soc. Anat., 5 novembre 1903.
29. — Cancer et leucoplasie linguale (En collabor. avec M. Papin). Soc. Anat., 5 novembre 1903.
30. — Action sur les reins des extraits éthérés du bacille tuberculeux (En collabor. avec le Dr Léon Bernard). Soc. biol., 6 novembre 1903.
31. — Étude sur les lésions des organes hématopoïétiques dans la syphilis héréditaire (En collabor. avec M. Paris). *Archiv. méd. expérim.*, janvier 1904.
32. — Un cas d'anémie pernicieuse (En collabor. avec le Dr Marcel Labbé). Soc. méd. hôp., 29 janvier 1904.
33. — Recherches expérimentales sur les lésions rénales causées par les poisons tuberculeux. Th. inaugurale, juillet 1904.
34. — Recherches sur la tuberculose rénale, 1er mémoire. Étude expérimentale des lésions rénales provoquées par les poisons locaux du bacille tuberculeux (En collabor. avec le Dr Léon Bernard). *Journ. de Physiol. et de Path. gén.*, n° 5, septembre 1904.
35. Tuberculose expérimentale de l'endocarde et de l'aorte (En collab. avec le Dr Léon Bernard). Soc. biol., 5 novembre 1904.
36. — Lésions rénales provoquées par le bacille de Koch injecté dans les voies artérielles (En collabor. avec le Dr Léon Bernard). Soc. biol., 10 déc. 1904.
37. — Tuberculose du rein par injection intra-veineuse de bacille de Koch (En collabor. avec le Dr Léon Bernard). Soc. biol., 17 déc. 1904.

38. — Fièvre typhoïde à forme galopante (En collabor. avec le Pr Roger). *Presse méd.*, 5 janvier 1905.

39. — Tuberculose expérimentale du cœur et de l'aorte (En collabor., avec le Dr Léon Bernard). *Revue de médecine*, I, 10 janvier 1905.

40. — Lésions des reins provoquées par l'injection intra-péritonéale ou sous-cutanée de bacille de Koch (En collaboration avec le Dr Léon Bernard). Soc. biol., 14 janvier 1905.

41. — Lésions rénales provoquées par le bacille de Koch injecté dans les voies urinaires (En collabor. avec le Dr Leon Bernard). Soc. biol., 21 janvier 1905.

42. — Étude expérimentale des lésions rénales provoquées par le bacille tuberculeux, 2e mémoire (En collabor. avec le Dr Léon Bernard). *Journ. de Physiol. et de Path. gén.*, no 2, mars 1905.

43. — Syphilis osseuse nécrosante avec déformations multiples de la face et des membres (En collabor. avec MM. Léon Bernard et Lortat). Soc. méd. hôp., 16 juin 1905.

44. — Article *Purpura*, *in* Traité d'Hygiène et de Pathologie du Nourrisson et des Enfants du premier âge (chez Doin).

45. — Article *Hémophilie*, *in* Traité d'Hygiène et de Path. du Nourrisson.

46. — Contribution à l'étude de la séro-réaction de la bacillo-tuberculose (En collab. avec M. Sabaréanu). *Rev. de Médecine*, no 7, 10 juillet 1905.

47. — Traitement interne de la variole par le xylol (En collaboration avec le Dr J. Belin). Soc. méd. hôp., oct. 1905, *Trib. méd.*, 21 oct. 1905.

48. — Sur l'histogénèse des tubercules rénaux d'origine toxi-bacillaire. Recherches sur la tuberculose rénale, 3e mémoire (En collabor. avec le Dr Léon Bernard). *Congrès de la tuberculose*, 1905, et *Arch. méd. exp.*, no 6, nov. 1905.

49. — Sur les lésions non-folliculaires expérimentales dues au bacille de Koch (En collabor. avec le Dr Léon Bernard). *Congrès de la tuberculose*, 1905, et *Arch. méd. exp.*, no 6, novembre 1905.

50. — Contribution à l'étude de la séro-réaction de la bacillo-tuberculose (En collabor. avec MM. Sabaréanu, Thaon et Vitry). *Congrès de la tuberculose*, 4 octobre 1905.

51. — Lésions de la rate dans l'infection tuberculeuse expérimentale par injections intra-cardiaques de bacilles de Koch (En collabor. avec M. Paris). *Soc. biol.*, 23 juin 1906.

52. — Recherches sur la tuberculose rénale, 4e mémoire. Étude expérimentale des lésions rénales provoquées par les poisons diffusibles de bacille tuberculeux (En collabor. avec le Dr Léon Bernard). *Journ. de Physiol. et de Path. gén.*, no 4, juillet 1906.

53. — Rétentions rénales tuberculeuses expérimentales (En collabor. avec le Dr Bernard). *Soc. anat.*, 2 novembre 1906.

54. — Sur les effets des inoculations intra-vasculaires de bacilles de Koch associées à la ligature d'un uretère (En collabor. avec le Dr Léon Bernard). *Soc. biol.*, 10 novembre 1906.

55. — Etude expérimentale sur les poches rénales d'origine tuberculeuse (En collabor. avec le Dr Léon Bernard). *Journ. Physiol. et Path. gén.*, décembre 1906.

56. — Autopsie d'un aphasique moteur sans cécité ni surdité verbales; ramollissement de l'opercule rolandique et des trois quarts inférieurs de la pariétale ascendante gauche (En collabor. avec M. Laignel-Lavastine). *Soc. méd. hop.*, 14 décembre 1906.

EXPOSÉ ANALYTIQUE DES TRAVAUX

Mes publications peuvent être divisées en quatre groupes : 1° *Recherches Expérimentales* portant sur la tuberculose du rein, sur la tuberculose de l'appareil circulatoire, sur la tuberculose splénique, sur les modes de réaction des tissus aux inoculations bacillaires ; 2° *Recherches Anatomo-pathologiques* portant sur l'étude des lésions des organes hématopoiétiques dans la syphilis héréditaire ; 3° *Recherches biologiques et hématologiques* portant sur l'étude des modifications sanguines au cours de certains états morbides de l'enfance, et sur l'étude de la séro-réaction de la bacillo-tuberculose ; 4° *Observations* de malades recueillies dans les services de mes maîtres, publiées soit pour leurs particularités cliniques ou thérapeutiques, soit pour leur intérêt nécropsique.

De ces publications, je retiendrai surtout les résultats expérimentaux et anatomo-pathologiques, et ne donnerai que peu d'étendue au résumé de quelques-unes des observations qui m'ont paru plus spécialement intéressantes.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

I. — Tuberculose Rénale.

Mes recherches sur la tuberculose rénale ont été faites en collaboration avec M. Léon Bernard, au laboratoire du professeur Landouzy. Elles ont eu pour but l'étude des

réactions de la substance rénale devant l'infection tuberculeuse. Nous avons essayé de faire l'analyse des modalités de l'infection en nous servant tout d'abord des poisons tuberculeux et l'*étude des lésions rénales causées par les poisons tuberculeux* a été le sujet de notre thèse inaugurale. Puis nous nous sommes adressés au bacille de Koch lui-même, que nous avons mis en contact avec le rein par les différentes voies que nous supposions possibles pour l'infection tuberculeuse de cet organe.

LÉSIONS RÉNALES PROVOQUÉES PAR LES POISONS LOCAUX DU BACILLE TUBERCULEUX (27, 30, 33, 34).

Nous nous sommes servis pour ces recherches des matières cireuses isolées du corps des bacilles de Koch par M. Auclair, et séparées par cet auteur au moyen de la dissolution dans l'éther ou dans le chloroforme. Tandis que l'extrait éthéré est nécrosant et caséifiant, l'extrait chloroformique est surtout sclérosant. Injecté dans le rein, le poison chloroformique du bacille tuberculeux provoque assez rapidement dans cet organe une réaction leucocytaire, à peu près contemporaine de la désintégration cellulaire des tubes touchés par le poison. Bientôt apparaissent des macrophages qui se chargent d'une partie des leucocytes et des cellules désintégrées et sont éliminés avec ces débris cellulaires sous la forme de cylindres. L'infiltration embryonnaire, qui se substitue à ce foyer, se mêle de cellules épithélioïdes, s'organise en formations nodulaires avec cellules géantes ; puis du tissu conjonctif se développe, sépare les nodules, prolifère dans certains d'entre eux qu'il arrive à étouffer, entoure enfin la néoplasie tuberculeuse, la séparant du parenchyme qui reste sain. Quelques nodules se caséifient parfois, mais cette caséification est inconstante, rare, très limitée et enfermée par la gaine fibreuse. Ce qui caractérise cette évolution, c'est d'une part la tendance à la sclérose circonscrite ; c'est, d'autre part, la spécificité de cette sclérose, attestée par la présence constante de cellules géantes. Le

parenchyme rénal voisin, de même que le rein opposé, reste toujours normal.

Les altérations qui se développent sous l'influence de l'éthérine sont beaucoup plus complexes : A faible dose le poison semble ne provoquer qu'une réaction de néphrite interstitielle qui, localement, peut aboutir à la formation d'une cicatrice, et qui se présente, d'autre part, à distance, sous la forme de petits foyers de sclérose embryonnaire. Quand la dose injectée est un peu plus forte, le poison agit d'une façon plus intense sur les épithéliums en les frappant d'une nécrose de type particulier, dont, à première vue, on peut reconnaître l'origine ; cependant cette réaction de dégénérescence vitreuse est encore très limitée par le processus de néphrite interstitielle qui tend à l'étouffer dans une cicatrice scléreuse. Quand la dose de poison est plus considérable encore, il y a, à côté de la nécrose plus étendue du parenchyme, une réaction leucocytaire et épithélioïde généralement assez prononcée. Ces productions se présentent sous l'aspect de nappes qui ont tendance à étouffer les tubes nécrosés; à la périphérie, ces formations se groupent en follicules, mal limités, s'infiltrant entre les éléments voisins dn parenchyme. Au centre, ces formations subissent, d'une façon plus ou moins précoce, la fonte caséeuse, avec tendance à l'élimination au dehors des parties ramollies. Il en résulte que la nécrose du parenchyme peut ne pas être retrouvée dans certains cas, lorsque les parties atteintes, envahies par l'infiltration leucocytique et épithélioïde, se sont ramollies et éliminées.

Mais ces différentes lésions locales ne sont pas les seules que détermine l'éthérine ; hors du siège de l'injection, elle provoque dans le rein une réaction de sclérose embryonnaire non spécifique en foyers disséminés. Cette réaction semble plus sensible et moins liée que les lésions locales à la quantité de poison injectée, puisqu'elle peut exister seule, indépendamment de toute autre altération, ou coïncidant seulement avec une cicatrice traumatique.

Donc, la même différence dans les effets de la chloroformine et de l'éthérine, qui a été reconnue pour les autres organes, s'observe au niveau du rein. La *chloroformine* peut amener la caséification et la sclérose ; mais la première lésion est rare, toujours limitée et enkystée dans du tissu fibreux. La seconde lésion est constante et spécifique ; sa nature tuberculeuse est toujours attestée par la présence de cellules géantes. En outre, les altérations sont constamment localisées au foyer de l'injection et n'ont pas grande tendance à s'étendre. L'*éthérine* est, au contraire, facteur de caséification et cause de lésions diffuses : la caséification est ici provoquée non seulement par la fonte purulente d'amas leucocytaires désintégrés, comme avec la chloroformine ; mais elle provient surtout de la dégénérescence vitreuse du parenchyme et de l'infiltration tuberculeuse ; celle-ci est exclusivement faite de leucocytes et de cellules épithélioïdes, en nappes ou en follicules. Nous devons signaler cependant la présence incontestable de cellules géantes dans un cas, ce qui n'avait encore pas été observé dans les lésions dues à l'éthérine. Ce poison provoque aussi une réaction conjonctive du parenchyme ; mais que cette réaction entoure seulement les lésions ou qu'elle les étouffe, ou qu'elle soit la seule trace cicatricielle de l'inoculation, jamais elle n'offre de caractères spécifiques. Enfin toutes les lésions de l'éthérine tendent à diffuser : les lésions tuberculeuses gagnent tout entier le rein et évoluent vers l'évacuation hors de l'organe ; les lésions de réaction conjonctive sont également disséminées dans tout le rein sous forme de petits foyers de néphrite interstitielle embryonnaire, qui constituent une lésion sinon spécifique, au moins très spéciale, permettant à elle seule de reconnaître l'intoxication par l'éthérine.

L'intérêt de ces constatations n'est pas limité à l'étude des poisons d'Auclair ; il s'étend surtout pour nous aux éclaircissements qu'elles apportent à l'étude de la tuberculose rénale de l'homme.

L'histogenèse du tubercule rénal, encore discutée, doit

tenir compte des notions acquises à la lumière des tubercules *toxiques*, que nous avons réalisés.

L'évolution du tubercule rénal de l'homme est éclairée également par nos expériences, où nous voyons se faire sous l'influence du poison éthéré ces mêmes infiltrations caséeuses qui avaient chez l'homme sollicité l'attention de Hallé. Cet auteur se demandait si cette lésion est due à la confluence de granulations ou si elle résulte d'une infiltration primitive; insistant sur la présence caractéristique de la dégénérescence vitro-caséeuse des épithéliums rénaux, il en laissait dans le doute la pathogénie. Nous pouvons résoudre définitivement ces questions, car, ici comme pour la pneumonie caséeuse, les lésions humaines sont exactement réalisées par l'éthérine.

Il n'est pas jusqu'aux foyers disséminés de néphrite interstitielle embryonnaire, dus à ce poison, qu'on ne retrouve chez l'homme, où ils ont été décrits par Heyn, qui les avait déjà rattachés à l'action directe du bacille.

Si l'on rapproche de ces constatations la rareté, sinon l'absence absolue de tubercules fibreux dans le rein humain, on peut conclure que chez l'homme le bacille de Koch agit plus sur le rein par ses poisons solubles dans l'éther que par ses poisons solubles dans le chloroforme.

LÉSIONS RÉNALES PROVOQUÉES PAR LES POISONS DIFFUSIBLES DU BACILLE DE KOCH (33, 52).

Les auteurs classiques distinguent, dans les lésions de la tuberculose rénale, celles qui relèvent de la présence du bacille de Koch dans la glande et celles qui sont dues aux poisons qu'il répand dans l'organisme. Les premières sont constituées par les productions folliculaires, dites spécifiques; les secondes par les altérations de néphrite dite non spécifique.

Dans notre thèse inaugurale et dans des publications ultérieures, faites avec le Dr Léon Bernard, nous avons étudié la

question des lésions attribuées aux poisons diffusibles du bacille tuberculeux.

Il nous a semblé, en effet, que, des faits invoqués pour établir la théorie toxinique des néphrites tuberculeuses, les uns sont inutilisables parce qu'ils ne dérivent pas d'expériences concluantes, et les autres sont très discutables, qui s'appuient sur des résultats obtenus avec les injections de tuberculine de Koch, où les cultures du bacille *in vivo* à l'aide des sacs de collodion.

Les premiers résultats que nous avons obtenus, tant avec les injections répétées de petites doses de tuberculine, qu'avec la méthode des cultures de bacilles en sacs de collodion dans le péritoine des animaux, déjà employée par Ramond et Hulot, nous avaient montré combien les lésions produites sont inconstantes. Dans notre thèse nous étions déjà obligé de remarquer, en ne tenant compte que de nos observations personnelles, combien sont relativement minimes les lésions rénales provoquées par les poisons diffusibles, à action générale, du bacille tuberculeux. Il y a loin des lésions de néphrite épithéliale, de dégénérescence amyloïde ou graisseuse de la tuberculose humaine aux altérations minimes que provoquent expérimentalement les poisons diffusibles. Aussi pensons-nous que l'expérimentation n'apporte à la question des lésions rénales dues aux poisons diffusibles du bacille tuberculeux qu'une lumière relative et peut seulement faire soupçonner l'action associée d'autres microbes et d'autres causes toxiques.

Avec M. Léon Bernard nous avons poursuivi ces recherches sur un grand nombre d'animaux traités par la tuberculine ou par la méthode des sacs de collodion, et nos résultats, s'appuyant sur des faits plus nombreux, nous ont montré le bien fondé de notre opinion première. Nous sommes, en effet, arrivés à cette notion que l'action des poisons tuberculeux diffusibles est éminemment banale et inconstante, et que c'est bien plutôt la réaction particulière de chaque organisme qui en commande les effets. On ne peut relever

aucune spécialisation dans ceux-ci ; les altérations du rein, souvent nulles, sont toujours légères, banales et variables. Que l'on emploie la tuberculine ou la méthode des sacs de collodion, on ne peut trouver de conditions constantes propres à créer un certain ordre constant d'altérations de cet organe; *le déterminisme expérimental de celle-ci est véritablement insaisissable.*

Devant ces constatations, il paraît hasardé d'admettre comme une vérité établie que les lésions de néphrite des tuberculeux sont dues aux poisons bacillaires diffusibles. Si l'on en rapproche les résultats des expériences faites avec le bacille, où celui-ci provoque de pareilles altérations, il paraît difficile de séparer radicalement, comme on l'a fait, les lésions dues aux bacilles et les lésions dues aux poisons. A coup sûr, l'expérimentation va à l'encontre de cette scission; et en particulier, elle n'éclaire guère la part qui revient aux poisons diffusibles du bacille. Difficiles à isoler, quasi-impossibles à obtenir dans l'état où ils existent et agissent dans l'organisme humain, ils ne permettent à l'expérimentateur aucune conclusion qui justifie la conception pathogénique actuellement classique des néphrites tuberculeuses.

LÉSIONS RÉNALES PROVOQUÉES PAR LE BACILLE TUBERCULEUX (36, 37, 40, 41, 42, 49).

Les expériences des auteurs qui nous ont précédé dans l'étude expérimentale de la tuberculose rénale (Cayla, Durand-Fardel, Hanau, Vigneron, Albarran, Rovsing, Hansen, Du Pasquier, Borrel, Straus, etc.), ont montré que des tubercules du rein peuvent être facilement obtenus en injectant le bacille dans les voies circulatoires, si l'on prédispose le parenchyme rénal par la ligature de l'uretère (Albarran), ou l'administration de substances irritantes (Laroche). Mais ces expériences n'ont guère abouti qu'à la simple constatation de tubercules typiques, et, d'autre part,

elles n'ont pas fixé d'une façon précise le déterminisme de la tuberculisation du rein par les voies sous-cutanée, intra-péritonéale et canaliculaire. — Avec le Dr Léon Bernard, nous avons repris cette étude en nous adressant expérimentalement aux différentes voies possibles de l'infection du rein, et nous sommes arrivés à des résultats autres que ceux de nos devanciers et qui éclairent d'un jour nouveau les constatations que l'on peut faire en pathologie humaine.

La conclusion principale qui se dégage de nos expériences est que le bacille de Koch provoque dans le rein des lésions d'espèce différente. Les autres expérimentateurs ont simplement recherché et noté les *tubercules folliculaires* comme l'unique expression anatomique de la tuberculisation de l'organe; c'est ce qui explique sans doute que leurs recherches sont, dans bien des cas, restées négatives. En réalité, la « bacillisation » du rein est constante (si l'on excepte la voie canaliculaire), mais les lésions déterminées par le bacille sont complexes et relèvent parfois d'autres processus que de la formation folliculaire typique. Nous ne parlons pas seulement de formations folliculaires atypiques; à la vérité, celles-ci sont infiniment plus fréquentes que les précédentes; c'est ainsi que la cellule géante est extrêmement rare, pour ne pas dire inexistante; les follicules purement épithélioïdes sont au contraire très fréquents, et il semble qu'il s'agisse là d'une aptitude véritablement propre au tubercule rénal expérimental de se manifester surtout par une réaction épithélioïde.

D'autres formations nodulaires s'éloignent davantage encore du type classique du follicule tuberculeux, pour se rapprocher des nodules infectieux non tuberculeux; ce sont des nodules lymphocytaires, dont seule la présence du bacille de Koch atteste la nature tuberculeuse. Dans certains d'entre eux on voit un mélange de lymphocytes et de cellules épithélioïdes, et entre les deux formes opposées de nodules tous les intermédiaires existent, qui viennent encore témoigner de leur parenté originelle.

Mais d'autres productions morbides du bacille de Koch sont bien plus intéressantes à mentionner : celles-là ne sont nullement nodulaires ; c'est de l'infiltration de lymphocytes disséminés, non agminés, répartis autour des vaisseaux ou des canaux, selon le point d'arrivée du bacille qui sollicite leur afflux. Il s'agit là d'une simple infiltration embryonnaire interstitielle, comme on disait autrefois ; de fait, ces éléments lympho-conjonctifs représentent bien les stades initiaux de la sclérose rénale, dont on peut voir dans certains cas des stades plus avancés, avec production de fibrilles. Ainsi donc, tous les faits de passage peuvent être observés entre la sclérose en voie d'organisation et la sclérose embryonnaire, entre l'infiltration lymphocytaire diffuse et les nodules lymphocytaires, entre ceux-ci et les follicules tuberculeux les plus typiques ; l'identité d'origine et de nature de toutes ces lésions est affirmée par la présence du bacille de Koch à leur niveau. Et si, envisagées isolément et avec les idées classiques, elles paraissent très différentes les unes des autres, étrangères les unes aux autres, nos expériences tendent à les présenter comme les modes réactionnels variables du tissu conjonctivo-vasculaire rénal au bacille de Koch. C'est là une conception dont la portée générale dépasse la constatation des faits particuliers, sur lesquels elle repose.

Ce n'est pas tout, le bacille de Koch ne provoque pas seulement ces diverses réactions interstitielles ; il est susceptible de déterminer, dans certaines conditions, des lésions de l'épithélium ; nos injections intra-artérielles ont parfois réalisé de véritables néphrites diffuses très profondes avec altérations dégénératives épithéliales, production de cylindres, infiltration interstitielle, se mêlant aux tubercules.

Ainsi donc, le bacille de Koch ne fait pas seulement des follicules eu niveau du rein, l'expérience le montre ; il fait encore des lésions inflammatoires dites banales, portant à la fois sur les éléments conjonctivo-vasculaires et sur les cel-

lules épithéliales nobles. Derrière cette constatation la notion classique de spécificité du tubercule s'efface, de même que doit disparaître l'opposition non moins classique qui a été faite entre les lésions de néphrite et les tubercules; notre travail montre que les unes et les autres ont même origine, que les deux ordres de lésions peuvent être provoqués par le bacille; il montre également leur coexistence dans les mêmes faits expérimentaux.

Mais comment peut-on comprendre le processus par lequel le bacille de Koch engendre ces différentes altérations? Nos recherches antérieures permettent de répondre à cette question; les poisons adhérents au corps du bacille, poisons à action locale, constituent incontestablement le mode instrumental utilisé par le bacille. En effet, nous avons montré ailleurs que l'un de ces poisons, celui qui est soluble dans l'éther (éthéro-bacilline) est susceptible de déterminer au niveau du rein des tubercules, à tendance caséeuse, principalement formés par des cellules épithélioïdes; des lésions de sclérose embryonnaire; enfin des lésions de dégénérescence des épithéliums tubulaires, ces diverses lésions pouvant s'associer ou se développer isolément, suivant la dose du poison probablement. Le bacille de Koch agit donc dans le rein comme s'il sécrétait surtout de l'éthéro-bacilline; c'est ce qui explique sans doute le fait que le tubercule rénal évolue vers la caséification, et non vers la fibrose. Par contre lorsque par l'éthéro-bacilline, le bacille ne provoque que de l'infiltration embryonnaire, cette altération tend à marcher vers la sclérose.

Ainsi donc, il n'y a pas lieu d'opposer, comme on l'a fait jusqu'ici, des lésions toxiques à des lésions bacillaires, en matière de tuberculose rénale. L'expérimentation à l'aide du bacille montre que cet agent est susceptible de provoquer celles qu'on lui attribuait et celles qu'on imputait à ses poisons. L'expérimentation à l'aide des poisons locaux montre que les unes et les autres relèvent de l'action de ces derniers. Nous verrons dans un autre travail quels effets exercent les

poisons diffusibles du bacille. Dès maintenant nous pouvons dire qu'à en juger par l'expérimentation la présence du bacille est suffisante à expliquer toutes les altérations d'origine tuberculeuse du rein, et que cette action de présence se réduit à une action toxique spéciale.

Ces altérations, si diverses d'aspect, bien qu'identiques d'origine, se répartissent différemment selon le déterminisme expérimental qui les engendre. A ce point de vue l'expérimentation nous a paru séparer plusieurs formes anatomiques : des formes descendantes, hématogènes ou lymphogènes, et des formes ascendantes.

1° *Les formes hématogènes* comprennent deux variétés : celle que réalise l'inoculation intra-artérielle, dont nous avons dénommé le type le plus complet la *néphrite tuberculeuse folliculaire*; — et celle que réalise l'inoculation intra-veineuse, dont les lésions sont beaucoup plus discrètes; on peut cependant les rendre plus riches et plus faciles à étudier en irritant le rein par la cantharide. On voit alors que le même processus préside à leur genèse dans l'un et l'autre mode expérimental. Borrel a prétendu distinguer le tubercule dû à l'injection intra-veineuse du tubercule dû à l'injection intra-artérielle; le premier se développerait dans les gaines lymphatiques périvasculaires et non autour des glomérules; il se trouverait dans les deux substances corticale et médullaire du rein; il représenterait un tubercule secondaire de généralisation granulique. Le second, au contraire, serait périglomérulaire et resterait cantonné à la substance corticale; il représenterait le tubercule primitif, d'origine artérielle, du rein. Les constatations que nous avons faites ne nous permettent pas de souscrire à cette dichotomie : par les deux modes d'inoculation, nous avons provoqué les mêmes lésions dans les deux substances du rein, avec prédominance dans la substance corticale; dans les deux cas, ces lésions se développent autour des glomérules comme autour des artères, et, de même que leur localisation, la nature des lésions est identique : lésions folliculaires asso-

ciées à des lésions non folliculaires. Seule l'intensité de ces lésions varie extrêmement d'un cas à l'autre, au point de donner à chacun d'eux un aspect très différent, qui pourrait tromper à première vne.

Mais cela s'explique : dans l'injection iutra-veineuse, le poumon arrête le plus grand nombre des bacilles ; c'est surtout lui qui est frappé ; le rein n'en reçoit qu'un petit nombre, et ses lésions sont peu marquées. Dans l'injection intra-artérielle, au contraire, le rein subit tout l'afflux bacillaire ; les lésions principales y germent ; le rein est à la voie artérielle ce qu'est le poumon à la voie veineuse. Les deux formes hématogènes de la tuberculose expérimentale du rein réalisent donc deux variétés de lésions, qui ne répondent pas tant au mode d'introduction du bacille qu'au nombre des agents envahisseurs.

2° La troisième forme descendante est due à l'inoculation sous-cutanée ou intra-péritonéale. Elle réalise, nous le savons, la *néphrite interstitielle tuberculeuse*, simple le plus souvent, mêlée rarement de quelques follicules. La rareté des tubercules vrais explique que les auteurs, qui se contentaient de les chercher, n'ont signalé, le plus souvent, que des résultats négatifs par ce procédé expérimental. En réalité, celui-ci provoque une réaction constante du tissu conjonctif péricanaliculaire, avec issue de leucocytes hors des voies lymphatiques ; par contre les vaisseaux sanguins restent indemnes ; cette réaction conjonctive s'observe dans les deux substances du rein ; enfin, le bacille ne se voit que dans les espaces intertubulaires, entre les lymphocytes exsudés.

Au premier abord, cette disposition des lésions pourrait être confondue avec celle que l'on voit dans les lésions d'origine intra-veineuse. Mais dans ce dernier cas, l'infiltration interstitielle embryonnaire est répartie dans certains lobules en formes d'îlots péri-vasculaires, d'où irradient des traînées péritubulaires ; au contraire, avec l'inoculation intrapéritonéale, cette infiltration interstitielle embryonnaire est diffuse, étendue à presque tous les lobules, constam-

ment péritubulaire, et ne manifeste aucune tendance à s'agminer en nodules, ni même en îlots.

Ces raisons nous portent à penser que le bacille emprunte ici les voies lymphatiques pour envahir le rein; aussi cette forme nous paraît devoir être considérée comme une forme lymphogène; il ne s'agit là, évidemment, que d'une hypothèse, destinée à interpréter des lésions très particulières à ce procédé d'inoculation.

3° *La forme ascendante* existe, mais elle se produit inconstamment pour un même déterminisme expérimental ; ou plutôt, elle varie selon les cas ; l'inoculation par le bassinet aboutit soit à une pyonéphrose tuberculeuse, soit à un abcès froid du bassinet. Toutefois, lorsque cette dernière lésion est très ancienne, il se fait secondairement une ascension bacillaire, qui se traduit par quelques formations nodulaires autour des canalicules.

C'est ce qui explique les résultats contradictoires observés par les différents auteurs. Mais l'ascension dans le rein du bacille inoculé dans le bassinet ne se produit que si on lie l'uretère. Ce phénomène ne s'effectue donc qu'à la faveur de conditions très particulières, et encore se montre-t-il inconstant même dans ces conditions. En dehors d'elles, l'injection du bacille dans les voies urinaires ne provoque pas de lésions du rein.

Il n'est pas sans intérêt de faire remarquer que, dans ces formes ascendantes, seul le rein du côté inoculé a été frappé dans nos expériences ; le rein opposé est resté sain ; il ne s'y est développé, dans le délai de notre observation, ni lésions tuberculo-toxiques, ni lésions cytotoxiques, ni lésions de généralisation bacillaire. Au contraire, dans les formes descendantes, les deux reins ont toujours été frappés d'une manière sensiblement égale ; nous n'avons jamais relevé de lésions unilatérales.

Toutes ces constatations nous permettront, dans un travail ultérieur, de mieux comprendre et d'interprêtrer les lésions de la tuberculose rénale de l'homme.

HISTOGÉNÈSE DES TUBERCULES RÉNAUX D'ORIGINE TOXI-BACILLAIRE (27, 30, 33, 34, 48).

Comme on le sait, les auteurs ne sont pas encore d'accord sur l'histogénèse des tubercules dus au bacille de Koch. Deux théories générales se partagent leur faveur : celle de Metchnikoff et de ses élèves soutient que tous les éléments qui contribuent à la formation du tubercule appartiennent à la série lympho-conjonctive ; les éléments propres des parenchymes envahis n'y participent pas, et le tubercule n'est qu'un des aspects histologiques que peut fournir le phénomène général de la phagocytose. En face de cette doctrine s'élève la théorie de Baumgarten, Straus et autres observateurs, d'après laquelle les éléments nobles des tissus, cellules glandulaires, cellules épithéliales, etc., prennent part à l'édification des tubercules, les leucocytes ne jouant qu'un rôle accessoire et secondaire.

Pour Borrel l'épithélium rénal ne joue aucun rôle actif dans la constitution du tubercule de cet organe, celui-ci ne consistant qu'en une accumulation de cellules lymphatiques. Albarran admet que les éléments glandulaires prennent part, comme les éléments lymphatiques, à la constitution du tubercule rénal.

L'étude faite avec M. Léon Bernard des lésions provoquées par les injections intra-rénales des poisons à action locale secrétés par le bacille de Koch (Auclair), nous a permis de faire l'analyse des différents phénomènes réactionnels de l'organe devant l'infection tuberculeuse, et nous a conduits aux conclusions suivantes :

Les cellules épithélioïdes peuvent dériver à la fois des cellules conjonctives et des cellules épithéliales glandulaires; l'état épithélioïde nous paraît lié à la dégénérescence toxique, due aux poisons locaux bacillaires, et qui frappe tout le parenchyme envahi, cellules nobles et cellules interstitielles. Quand le bacille atteint un tissu, il y sécrète ses poisons : ceux-ci altérant tous les éléments qui le constituent,

éléments épithéliaux et conjonctifs ; cette altération se manifeste par la dégénérescence vitreuse et la transformation épithélioïde ; cette lésion représente donc un processus d'agression toxique.

Quant aux cellules géantes, nous avons vu également qu'elles se formaient aux dépens des cellules épithélioïdes; on assiste, dans les nappes épithélioïdes, à la coalescence de plusieurs cellules en cellules géantes, celles-ci sont plongées au sein de ces nappes ; elles ne peuvent provenir de leucocytes, car il n'y en a pas là ; en outre, les propriétés tinctoriales du protoplasma, la structure des noyaux sont identiques pour les cellules géantes et pour les cellules épithélioïdes environnantes. La cellule géante nous paraît donc représenter le terme du processus, qui a débuté par les dégénérescences vitreuse et épithélioïde ; de fait, le ramollissement caséeux commence en ce point, pour entraîner la destruction de tout l'édifice.

Il nous semble que le follicule tuberculeux rénal d'origine toxi-bacillaire est produit à la fois par des cellules lymphoconjonctives et par des cellules glandulaires. Ces faits permettent en outre de concevoir la formation du follicule comme le résultat de deux processus distincts, relevant du même agent spécifique, bacille de Koch ou poison sécrété par lui : 1o un processus d'agression toxique, qui réalise la transformation épithélioïde des éléments épithéliaux et conjonctifs atteints, la dégénérescence vitreuse, la formation de cellules géantes, et la caséification ; 2o un processus réactionnel qui se manifeste par l'afflux de leucocytes, et peut-être par la mobilisation de cellules conjonctives ; ces éléments tendent constamment à envelopper les parties atteintes ; à les éliminer (macrophages), à les circonscrire (fibrose) : au début du processus dans le rein, ces éléments entourent d'une véritable gaine les tubes frappés ; au terme du processus, ils entourent le nodule épithélioïde constitué : c'est la couronne lymphocytique, susceptible de s'organiser en tissu fibreux. La phagocytose est donc bien dévolue aux

éléments lympho-conjonctifs, ici comme dans toutes les infections ; mais s'il se surajoute ordinairement dans l'infection tuberculeuse une formation particulière, le follicule, c'est bien que la phagocytose ne représente pas tout le processus dans ces cas ; celui-ci se complique d'autres altérations dues au bacille de Koch, la transformation épithélioïde et la dégénérescence caséeuse, qui atteignent les divers éléments histologiques frappés par son poison ; c'est de ce double mécanisme, action toxique et réaction phagocytaire spéciales, que résulte le follicule.

Ces phénomènes, nous ne les avons étudiés que sur le rein ; et nous ne pouvons affirmer leur réalité que pour cet organe. Mais il y a toutes raisons de supposer que l'histogénèse du tubercule ressortit à des lois générales, et qu'elle se comporte de même dans tous les points de l'économie.

ÉTUDE ANATOMIQUE DES RÉTENTIONS RÉNALES TUBERCULEUSES EXPÉRIMENTALES (36, 41, 42, 53, 54, 55),

On a décrit, chez l'homme, l'hydronéphrose (Tuffier) et la pyonéphrose ; mais la pathogénie de ces lésions n'est pas entièrement élucidée ; en outre, on a toujours distingué la pyonéphrose tuberculeuse des pyélo-néphrites ou de la cavernisation du rein. Expérimentalement peu de travaux ont été faits sur cette question. La voie ascendante (inoculation bacillaire du bassinet et ligature uretérale) a donné des résultats négatifs à Gayla, à Albarran, à Hansen, et à nous-même.

Quant à la voie descendante (infection générale et ligature uretérale) nous ne connaissons que les expériences de Hansen, qui l'aient empruntée : une fois sur 4, l'inoculation sous-cutanée associée à la ligature uretérale ; 4 fois sur 7, l'inoculation intratrachéale, associée à la même ligature, ont réalisé l'infection du rein ; encore s'agissait-il plus de pyélonéphrite que de pyonéphrose, d'après la description de cet auteur.

Avec M. Léon Bernard nous avons repris cette étude expérimentale et nous avons été assez heureux pour arriver à des résultats plus complets que nos devanciers.

Deux procédés expérimentaux ont été mis en œuvre; dans l'un nous associons l'obstacle uretéral à l'infection sanguine par le bacille de Koch; dans l'autre nous l'associons à l'infection du bassinet. L'obstacle uretéral est réalisé par la section de l'uretère entre deux ligatures très haut placées, le rein étant mis à nu par voie lombaire, chez le chien ou le lapin. L'infection sanguine est créée, soit par injection d'une émulsion d'une culture pure de bacille dans les veines, soit par son inoculation dans le cœur, suivant la technique que nous avons exposée. L'infection du bassinet est obtenue en déposant la culture au-dessus de la ligature uretérale, au moment où celle-ci est placée.

A l'aide de ces procédés expérimentaux, nous avons provoqué : 1° l'uronéphrose simple, 2° l'abcès froid du bassinet, 3° l'uronéphrose tuberculeuse, 4 la pyonéphrose tuberculeuse, et 5° l'uropyonéphrose tuberculeuse.

La fixation du bacille sur un rein ligaturé fait tantôt une pyonéphrose, tantôt une uropyonéphrose. La différence réside dans le ramollissement caséeux des lésions, qui déversent une matière tuberculeuse dans le bassinet; dans le premier cas, les lésions sont toujours folliculaires, caséeuses, étendues, et ouvertes; dans le second, elles sont folliculaires ou non-folliculaires, mais discrètes et fermées.

Introduits dans le bassinet ligaturé, les bacilles, qui sont nombreux et dont les lésions débutent par le bassinet, ne font jamais l'uronéphrose; lorsqu'ils provoquent une rétention rénale, il s'agit d'une pyonéphrose.

Mais, dans tous les cas, l'obstacle uretéral est indispensable. Jamais nous n'avons réalisé de poches de rétention rénales par infection descendante ou ascendante sans ligature urétérale.

Dans quelques expériences d'inoculation artérielle de bacilles, nous avons provoqué des kystes superficiels du rein

à liquide clair ; mais ces lésions ne peuvent être confondues avec des parties de pyonéphrose partielle : elles ne communiquent pas avec le bassinet, et le microscope permet de reconnaître qu'elles ne sont autre chose que des cavernes superficielles, dont le contenu s'est évacué par le bassinet, et dont la paroi a été refoulée au dehors, de manière à isoler une sorte de petit kyste rénal. Cette lésion a été décrite sur des reins tuberculeux humains.

Jamais, non plus, nous n'avons obtenu d'infection rénale par la seule inoculation uretérale, sans ligature.

Donc la ligature uretérale associée à l'infection bacillaire sanguine peut déterminer des uronéphroses et des pyonéphroses de nature tuberculeuse. Déjà connues chez l'homme, elles n'avaient guère été reproduites expérimentalement. En outre, nos expériences nous ont montré que *ces pyonéphroses tuberculeuses descendantes ne diffèrent en rien des pyonéphroses tuberculeuses ascendantes*; c'est encore là un point intéressant à retenir pour l'interprétation des lésions observées chez l'homme. On a parfois considéré l'uronéphrose tuberculeuse de l'homme comme un processus de guérison, les lésions caséeuses s'étant résorbées à la suite d'une oblitération de l'uretère ; cette conception ne répond peut-être pas à tous les cas : l'uronéphrose tuberculeuse répond sans doute, dans certains cas, à une forme anatomique spéciale, qui n'implique pas une notion de guérison, mais bien tout au plus d'infection tuberculeuse discrète, associée à un obstacle uretéral. Quant à la pyonéphrose tuberculeuse, que les auteurs classiques attribuent à une infection secondaire par les pyogènes d'une uronéphrose tuberculeuse, elle peut, nous le croyons, être primitivement de nature tuberculeuse, et elle n'est pas non plus nécessairement la conséquence d'une infection ascendante. Elle dépend de l'association d'un obstacle uretéral et de lésions tuberculeuses étendues du parenchyme rénal.

Une autre constatation se dégage de cette série d'expériences, intéressante au point de vue de la pathologie géné-

rale. Tandis que les infections générales ordinaires retentissent de préférence sur un rein mis en hypofonctionnement par la ligature de son uretère, l'infection tuberculeuse de l'organe ne semble pas être favorisée par cette opération. Le bacille tuberculeux se localise sans prédilection ou sur le rein ligaturé seulement, ou sur le rein opposé, ou sur les deux reins, et il y a là une exception aux lois générales de l'infection qu'il est intéressant de rappeler.

L'ÉTAT DU REIN OPPOSÉ DANS LES LÉSIONS RÉNALES TUBERCULEUSES EXPÉRIMENTALES (53, 55).

Nous avons demandé à l'expérimentation de nous éclairer sur cette question capitale au point de vue pratique de l'état du rein opposé dans la tuberculose rénale. On ne peut en effet, chez l'homme, décider de l'ablation d'un rein tuberculeux qu'autant qu'on est certain de l'intégrité organique et fonctionnelle du rein opposé.

Après avoir examiné le rein opposé dans les cas où nous avons provoqué des tubercules toxiques expérimentaux, nous avons conclu dans notre thèse inaugurale que ses lésions sont ordinairement très peu accusées et à peine appréciables.

Nous en avions déduit que la lésion toxique du rein opposé ne se produit que d'une façon tardive dans la tuberculose rénale primitive et doit être moins à redouter que la généralisation bacillaire.

Avec M. Léon Bernard nous avons vu d'autre part que les rétentions rénales tuberculeuses ne déterminent que très rarement soit des lésions destructives, soit des modifications d'hypertrophie compensatrice de l'autre rein, au moins dans le temps de durée de nos expériences. Elles semblent exercer peu d'influence sur l'organe congénère, ce qui les différencie des rétentions rénales communes, mais concorde parfaitement avec ce que la clinique humaine nous a appris des lésions tuberculeuses unilatérales des reins.

II. — Tuberculose Expérimentale du Cœur et de l'Aorte.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ENDOCARDITE TUBERCULEUSE (35, 39, 49).

Si l'endocardite tuberculeuse est actuellement admise sans conteste, on ne la regarde en général que comme une localisation secondaire se produisant soit au cours d'une granulie, soit à la fin de l'évolution d'une tuberculose viscérale. Mais ce n'est que tout récemment que MM. Jousset, Œttinger et Braillon ont constaté chez l'homme l'existence d'une endocardite tuberculeuse primitive formée de végétations que rien ne différencie des végétations fibrineuses banales, provoquées par les autres microbes. Nous avons pu, avec le Dr Léon Bernard, par des expériences faites dans le laboratoire du professeur Landouzy, apporter la confirmation de cette notion nouvelle et intéressante :

Nos expériences ont porté sur deux chiens et sur six lapins. Chez les premiers, nous avons introduit dans l'artère carotide gauche une sonde suffisamment longue pour pénétrer jusque dans le ventricule gauche, suivant le procédé employé par Friedrich et Nösske. Pour les lapins, nous nous sommes servis d'une technique qui nous a semblé plus simple, tout en aboutissant au même résultat. Cette méthode, analogue à celle qu'ont utilisée de nombreux expérimentateurs pour recueillir du sang, consiste à faire directement l'injection dans le ventricule gauche à travers la paroi thoracique. Après avoir aseptisé la région précordiale, on recherche la pointe du cœur ; puis on enfonce une aiguille, de 4 à 5 centimètres de longueur, dans l'espace intercostal immédiatement sus-jacent, à quelques millimètres du bord sternal, en la dirigeant en haut et en dedans, vers la ligne médiane. Dès que l'aiguille arrive au contact du cœur, celui-ci lui transmet des mouvements rythmés ; sa pénétration dans la cavité ventriculaire est indiquée par l'issue systolique d'un jet de sang artériel. On adapte alors à l'aiguille une

seringue de verre chargée de 2 centimètres cubes d'émulsion de bacilles de Koch; dès que le piston a été légèrement repoussé par l'ondée sanguine systolique, on pousse l'injection lentement, puis on enlève l'aiguille.

Les lésions cardiaques ont été très comparables, dans les deux séries d'expériences, aussi ne les séparerons-nous pas dans notre description; mais elles sont inconstantes : seuls quatre lapins et un chien en ont présenté. Nos animaux ont été sacrifiés à des époques différentes (de 20 à 50 jours) et nous avons constaté nettement une diffusion d'autant plus grande et un stade d'autant plus avancé des lésions cardiaques que la survie avait été plus longue.

A l'autopsie, dans les cas les plus complets, les granulations tuberculeuses intéressent l'endocarde, le myocarde, et même le péricarde. A l'ouverture du cœur, on voit de petites granulations de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'une lentille, disséminées sur la face interne du ventricule gauche, sans siège de prédilection. Ces granulations ont exactement le même aspect que celles que l'on voit sur le péricarde ou sur les reins. Leur couleur est blanchâtre; leurs contours sont nets; elles font corps avec le parenchyme, dont on ne peut les énucléer. Les unes sont relativement très saillantes dans la cavité ventriculaire, les autres produisant seulement une saillie légère de la séreuse endocardique, s'enfoncent davantage dans le myocarde sous-jacent où la palpation les montre plus volumineuses que le simple examen ne le laissait prévoir. Cependant, la localisation des granulations tuberculeuses, quoique beaucoup plus fréquente dans le ventricule gauche, n'y est pas exclusive; nous en avons trouvé également dans le ventricule droit et au niveau des valvules auriculo-ventriculaires gauches, sur la face ventriculaire des valves. Dans un cas où l'injection bacillaire fut faite par la voie carotidienne, les granulations étaient disséminées sur tout l'endocarde des cavités gauches, ventricule, oreillette, valvules sigmoïdes aortiques, et même face interne de l'aorte. Au niveau des

valvules sigmoïdes, les granulations répondaient au point d'insertion des valves sur la paroi ventriculaire, laissant indemne la partie flottante de la valve ; l'une de ces granu-

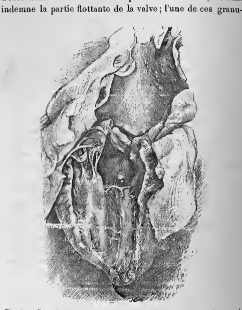


Fig. 1. — *Cœur d'un chien inoculé par voie carotidienne.* — On voit les granulations tuberculeuses de l'endocarde, des sigmoïdes et de l'endaorte.

lations très saillante et acuminée en forme de pustule s'infiltrait par sa base dans l'épaisseur d'une des valves. En aucun point de l'endocarde, les granulations n'avaient l'aspect des végétations de l'endocardite commune, végétations en chouxfleurs ou festonnées; elles se présentaient toutes comme des granulations tuberculeuses typiques, semblables de

tous points à celles des autres organes. Il s'agit donc macroscopiquement de granulations tuberculeuses, sur la nature histologique desquelles on ne saurait à *priori* concevoir le moindre doute.

C'est encore le même aspect qu'offraient les granulations

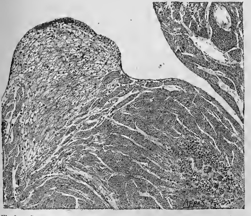


Fig. 2. — Coupe à travers une granulation endocardique ; structure fibrineuse. — Dans la profondeur, on voit un nodule folliculaire du myocarde.

de l'aorte, petites, de la grosseur d'une tête d'épingle, groupées ou isolées, commençant à un centimètre environ des valves et ne dépassant pas une étendue de deux centimètres environ. L'aorte ne semble d'ailleurs atteinte qu'au niveau des granulations, le reste de l'artère paraît absolument sain et extérieurement il n'existe aucune lésion appréciable.

Cependant, l'étude histologique de ces lésions, dont l'aspect macroscopique est si uniforme, y montre selon leur siège des différences très importantes. Sur les coupes qui

passent au niveau des granulationa endocardiques (fig. 2) ou l'aspect macroscopique faisait prévoir des formations tuberculeuses typiques, on ne constate aucune néoplasie de cette nature histologique. Les granulations sont constituées par un dépôt de fibrine reposant sur la lame fibro-élastique de la partie profonde de la séreuse et recouvertes par la mince lame endothéliale de l'endocarde. Le dépôt fibrineux est divisé en minces fibrilles entrecroisées et formant des mailles où sont épars de nombreux lymphocytes et *où l'on distingue çà et là, à la partie profonde, quelques rares bacilles de Koch.* En d'autres points les granulations de l'endocarde, dont les caractères macroscopiques sont identiques à ceux des précédents, ont une structure histologique toute différente : leur masse est constituée par la réunion de cellules épithélioïdes. Mais, à un examen plus attentif, on voit nettement que cette néoplasie est située sous la lame fibro-élastique profonde de l'endocarde, qu'elle soulève; elle siège en réalité sous l'endocarde, et même on voit cet amas épithélioïde s'infiltrer profondément entre les fibres du myocarde. Il s'agit là non plus de granulations endocardiques, mais bien de granulations sous-endocardiques, développées dans le tissu cellulaire sous-séreux. La différence de structure est corrélative à la différence de siège.

Les granulations du myocarde affectent tous les aspects habituels aux formations tuberculeuses : nodules épithélio-lymphocytiques, avec ou sans cellules géantes, ou plus souvent nappe mal limitée d'infiltration épithélioïde ; elles sont comprises dans le tissu cellulaire, entre les fibres musculaires, qu'elles écartent, et qui ne paraissent pas altérées.

Sous le péricarde, dans le tissu cellulaire sous-séreux, les granulations se présentent comme des nodules lymphocytiques, plus ou moins mêlées de cellules épithélioïdes.

Enfin les granulations de l'aorte sont constituées par des bourgeons fibrineux, dans les mailles desquels se voient de nombreux lymphocytes. Ces bourgeons adossés profondément à la lame élastique interne, sont recouverts dans toute

leur étendue par la lame endothéliale, et ils font saillie sur le reste de l'endartère, qui ne présente aucune lésion.

En résumé, les granulations tuberculeuses, dont les caractères macroscopiques sont pour toutes identiques et typiques, ont une structure différente suivant leur siège : folliculaire sous le péricarde, dans le myocarde et sous l'endocarde, elle ne l'est plus pour les granulations qui appartiennent à l'endocarde même et à l'endaorte : malgré leur aspect à l'œil nu, celles-ci ne représentent que des végétations fibrineuses bacillaires.

Tels sont les résultats de nos expériences : ils apportent pour la première fois la reproduction de l'endocardite tuberculeuse primitive sans lésion valvulaire préalable; mais, fait plus intéressant, ils mettent en pleine lumière la réaction spéciale de l'endocarde et de l'endaorte au bacille tuberculeux.

Les auteurs qui ont rencontré chez l'homme les lésions de l'endocardite tuberculeuse les ont décrites comme des végétations fibrineuses analogues de tous points à celles des endocardites simples, aiguës, non tuberculeuses, si l'on rapproche de cette constatation la difficulté que l'on éprouve généralement à mettre en évidence dans ces formations la présence du bacille de Koch, on conçoit que la nature spécifique de ces végétations ait pu être mise en doute. Dans nos expériences, ce doute n'est plus permis; le déterminisme expérimental des néoplasies et la constatation des bacilles à leur niveau attestent leur origine tuberculeuse, malgré leur structure banale, leur nature fibrineuse. Mais nous assistons au premier stade de leur formation; c'est ce qui explique probablement leur aspect macroscopique de granulation typique. On peut supposer en effet que, par leur réunion progressive, de telles granulations arriveraient à constituer une végétation composée, dont l'aspect macroscopique lui-même perdrait ses caractères spécifiques; c'est là ce qui se produit sans doute avec le temps, chaque colonie bacillaire entourée de sa gangue fibrineuse étant le point

d'appel de nouvelles localisations bacillaires. Ainsi la différence dans la durée de l'évolution morbide suffit à interpréter la différence macroscopique des altérations humaines et des altérations expérimentales; mais les unes et les autres sont en réalité identiques, ainsi qu'en témoigne leur structure histologique.

Il est vraisemblable que c'est également en raison de l'intensité de l'infection que les granulations se répandent, dans nos expériences, sur toute la surface de l'endocarde, au lieu de se localiser sur les valvules. D'ailleurs, dans les cas où nous avons trouvé des granulations valvulaires, elles étaient particulièrement volumineuses et semblaient plus avancées en évolution que celles du reste de l'endocarde. Ici encore, des granulations, dont l'aspect macroscopique est identique, présentent au point de vue histologique des différences très nettes. Les unes, en effet, de constitution fibrino-leucocytique, sont réellement endocardiques et font saillie dans la cavité ventriculaire ; les autres, au contraire, faites d'infiltration épithélio-lymphocytique, sont placées plus profondément et incluses dans l'épaisseur de la valve; elles écartent les deux lames dont l'adossement la constitue ; nous retrouvons ici la différence constante entre les granulations endocardiques et sous-endocardiques.

Il n'est pas sans intérêt d'insister sur ce point ; en effet, certaines granulations sous-endocardiques, situées ou non dans les valvules, faisant saillie dans la cavité ventriculaire, peuvent être difficiles à distinguer des granulations endocardiques vraies, si l'on n'y prend garde; cela explique que certains auteurs aient pu s'y tromper, et décrire comme granulations endocardiques des formations folliculaires, qui appartenaient en réalité au tissu sous-endocardique.

On peut conclure de tout ce qui précède, tant de nos expériences que des constatations nécropsiques de Jousset, Œttinger et Braillon, qu'elles confirment et consolident, que les lésions tuberculeuses de l'endocarde — et nous pouvons ajouter de l'endaorte — ne se différencient par aucun carac-

tère histologique des inflammations banales de ces membranes. Elles viennent, à côté d'autres faits, montrer qu'on ne peut plus conserver la notion classique de la spécificité du follicule tuberculeux: d'autres agents animés, ou inanimés, peuvent le reproduire; *et, en outre, le bacille de Koch peut provoquer par sa présence les processus inflammatoires communs.*

Il semble qu'un des facteurs au moins qui déterminent la réaction du tissu inoculé au bacille de Koch soit la nature même de ce tissu; dans nos expériences en effet le même bacille de Koch a provoqué des réactions différentes selon le point où il s'est fixé : faisant du nodule épithélio-lymphocytique dans les sous-séreuses et dans le muscle du cœur, il a suscité une réaction fibrineuse au niveau de la séreuse. Il y aurait là l'indice que chaque milieu organique réagit à sa manière au bacille de Koch.

III. — Sur les lésions non-folliculaires expérimentales dues au Bacille de Koch (30, 33, 34, 36, 37, 39, 40, 42, 49).

D'après les notions classiques, le nodule tuberculeux est considéré comme le mode réactionnel unique et spécifique des tissus de l'organisme à l'invasion du bacille de Koch; le follicule, plus ou moins typique, représente la seule expression anatomique de la tuberculose.

On a pourtant été amené à reconnaître à la tuberculose une série d'altérations, qui ne présentent pas la constitution folliculaire, et se rapprochent au contraire des lésions inflammatoires communes; l'existence de ces altérations a été vérifiée sur la plupart des organes, si bien qu'il n'y a guère lieu d'en dresser la liste aujourd'hui; récemment encore Poncet rassemblait ces faits sous le terme un peu équivoque de « tuberculose inflammatoire ».

La pathogénie de ces lésions prête plus à contestations que leur existence; la plupart des auteurs ont eu tendance à

les attribuer plutôt aux toxines sécrétées par le bacille qu'à l'action même de celui-ci; seul, peut-être, André Jousset a professé une opinion inverse à l'occasion des lésions de cette nature, observées au niveau des reins. Il semble qu'on ne puisse éclairer cette question que par l'expérimentation, et la tentative que nous en avons faite avec M. Léon Bernard nous a donné des résultats démonstratifs.

Nous avons pu, en effet, provoquer chez des animaux par l'inoculation de bacille de Koch des lésions qui n'ont aucun des caractères des formations tuberculeuses; nous les avons observées au niveau du cœur et des reins; peut-être existent-elles également dans d'autres organes. Ces lésions ne se différencient en rien de celles de l'inflammation, provoquée par d'autres agents pathogènes; leur structure ne revêt aucune marque spécifique : ce sont des réactions fibrineuses, au niveau de l'endocarde; des réactions d'infiltration embryonnaire et de glomérulo-néphrite, pour le tissu interstitiel du rein, des altérations cellulaires banales avec production de cylindres, pour les tubes de cet organe. Et pourtant leur nature ne peut être mise en doute, car non seulement leur déterminisme expérimental en affirme l'origine, mais encore la présence des bacilles à leur niveau en consigne l'authenticité et en explique la genèse. L'expérimentation ne laisse place à aucune des discussions qui peuvent obscurcir l'interprétation de semblables lésions, observées chez l'homme.

Le bacille de Koch est donc capable de provoquer, à côté des formations folliculaires bien connues, des lésions non-folliculaires de l'apparence la plus banale, et ces lésions il les provoque sur place, non pas loin du foyer bacillaire à l'aide de poisons sécrétés par lui et diffusés hors de lui, mais bien au siège même de son activité parasitaire, sous l'influence de sa présence même.

Ayant constaté au niveau des reins tous les intermédiaires entre la lésion inflammatoire banale due au bacille de Koch et la lésion folliculaire, nous avons émis l'hypothèse que le

follicule n'est peut-être que l'expression la plus haute en même temps que la plus différenciée, mais nullement spécifique et exclusive, des réactions inflammatoires multiples et complexes que le bacille de Koch est susceptible de provoquer dans les tissus ; toutes sont des réactions de défense ; certains tissus n'ont à leur disposition qu'un certain type de réaction défensive, ainsi en serait-il de la réaction fibrineuse pour les séreuses (Gilbert) ; ainsi s'explique que là le bacille n'engendre que des granulations fibrineuses. D'autres tissus se défendent par l'afflux leucocytaire ; dans ses modalités habituelles, celui-ci représente la défense commune contre les agents ordinaires ; le bacille de Koch peut ne pas exiger de plus puissants efforts ; dans des agressions plus violentes, il nécessiterait des formations plus spéciales et plus actives de défense ; c'est alors que se constituerait le follicule.

IV. — Lésions de la rate dans l'infection tuberculeuse expérimentale (51).

Nous avons entrepris avec le Dr Paris, dans le laboratoire du professeur Landouzy, une série de recherches expérimentales sur la tuberculose splénique. Mais ces recherches sont encore inachevées et nous n'en retiendrons que celles déjà publiées ayant trait aux lésions spléniques déterminées chez le lapin par les injections intra-cardiaques de bacille de Koch.

Chez le lapin, les formations tuberculeuses dans les corpuscules sont composées de cellules épithélioïdes et de cellules géantes entourées, de même que chez le cobaye (Dominici et R. Duval), d'une couronne embryonnaire constituée par les lymphocytes normaux du corpuscule et non par des éléments immigrés. Dans la pulpe, les formations spécifiques sont représentées par des masses nécrosiques ou caséeuses, avec ou sans cellules géantes, entourées ou envahies par des polynucléaires, mais sans couronne lym-

phocytique. La réaction splénique au voisinage des lésions à évolution rapide est celle de la rate dans toute infection aiguë. Dans les formes à évolution plus lente, la rate présente une réaction myéloïde plus ou moins parfaite, avec sclérose péricorpusculaire, endopériartérite, et finalement transformation fibreuse de tout le corpuscule. Par injection intracardiaque de bacilles de Koch, on peut donc obtenir des lésions de la rate allant du tubercule typique des corpuscules de Malpighi jusqu'aux lésions banales de l'inflammation chronique. Comme dans le rein et probablement comme dans la plupart des organes, le bacille de Koch peut déterminer tous les intermédiaires entre les lésions inflammatoires banales et les lésions folliculaires.

RECHERCHES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

ÉTUDE HISTOLOGIQUE DES ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES CHEZ L'ENFANT SYPHILITIQUE HÉRÉDITAIRE (19, 31).

Si nombre d'auteurs ont publié des cas d'hypertrophie splénique et d'états anémiques chez des enfants syphilitiques héréditaires, l'étude systématique des altérations des organes hématopoïétiques qui conditionnent ces états anémiques n'avait pas encore été entreprise. Avec M. A. Paris nous avons fait cette étude qui a porté sur l'examen de pièces prélevées à l'autopsie de onze sujets syphilitiques héréditaires, ayant succombé dans les services de nos maîtres MM. Netter et Guinon.

D'après nos constatations, *la rate* peut réagir de différentes façons en présence du virus syphilitique ; en réalité, il semble qu'il y ait là plutôt les stades successifs d'un même processus, en rapport avec le degré et l'intensité de l'infection, que des processus différents.

A un premier degré, en effet, la rate se congestionne, et le tissu interstitiel qui constitue sa charpente étant encore indemne, lui permet de se laisser distendre. Que l'infection se prolonge, on constate la présence de nouveaux éléments, hématies nucléées, myélocytes, caractéristiques de la transformation myéloïde. — Mais le tissu interstitiel ne reste pas inerte en présence de cette infection prolongée ; ces cellules s'individualisent, se dégagent du plasmodium pour constituer les macrophages ; ultérieurement, les mêmes causes d'irritation persistant, il s'épaissit, et la réaction scléreuse qui au début n'existait qu'au niveau des vaisseaux, voie d'apport de l'agent infectieux, va désormais se généraliser.

Dès lors, les mailles épaissies, rigides, du réticulum ne se laissent plus distendre et on ne voit plus ces inonda-

tions sanguines du parenchyme splénique qui se produisent dans les premiers stades. La rate présente alors l'aspect que Pilliet a signalé chez les vieillards. Cependant l'élaboration et la multiplication des éléments figurés de la série myélogène peuvent persister.

Les *ganglions* paraissent moins impressionnés que la rate, conformément du reste à ce que l'on observe d'ordinaire. Lorsque les ganglions sont altérés, les lésions portent soit sur les éléments mobiles, soit plus tard sur les éléments fixes. Les différents types cellulaires de la série myélogène peuvent y apparaître, puis, lorsque la trame ganglionnaire a été atteinte à son tour, on voit décroître le nombre des éléments figurés, et les follicules réduits dans leurs dimensions restent isolés au milieu de cette trame en réaction conjonctive.

La moelle osseuse semble en général peu réagir. Au début, probablement en rapport avec la déglobulisation qui caractérise la syphilis, la multiplication des hématies nucléées est le fait dominant. Ultérieurement et comme dans toute infection prolongée, il se produit une hypergénèse des myélocytes et des polynucléaires éosinophiles. Mais il ne se fait presque jamais une réaction myéloïde massive, analogue à celle qu'on peut observer dans d'autres maladies.

Ces diverses modifications des organes hématopoïétiques répondent-elles aux altérations hématologiques révélées par les examens du sang ?

Malgré la variabilité de ces dernières, il en est d'à peu près constantes : ce sont la diminution du nombre des globules rouges, et l'abaissement du taux de l'hémoglobine, indiquant l'atteinte profonde portée à l'hématopoïèse. — Il est peut-être permis de rapporter aux états anémiques simples les cas où le tissu myéloïde ne manifeste aucune réaction : ni les hématies nucléées, ni les myélocytes ne se multiplient; par contre, il y a une certaine hypergénèse des éléments de la série lymphoïde, lymphocytes mononucléaires à type de macrophages qui achèvent la destruction des globules rouges malades.

Dans certains cas, où il semble bien qu'il s'agisse d'anémie pseudo-leucémique, on constate l'existence d'une réaction du tissu myéloïde. Non seulement les éléments figurés de ce tissu se multiplient activement dans la moelle, mais ils reparaissent, et en notable proportion, dans la rate et les ganglions.

Lorsque se produit cette reviviscence, elle présente une sorte de spécificité : l'hypergénèse porte surtout sur les éosinophiles. Nous ne croyons pas qu'il existe un rapport entre cette éosinophilie et les lésions cutanées, car la plupart des enfants dont nous avons examiné les organes en étaient indemnes. Cette éosinophilie nous paraît plutôt comparable à celle qui a été signalée par Josué dans certaines formes de tuberculose humaine, ou par Dominici dans les infections expérimentales à évolution lente.

Enfin, parfois, il semble que la fonction hématopoïétique, après avoir passé par une phase d'exaltation, soit anéantie ; les organes hématopoïétiques ayant subi un processus de sclérose, il y aura aussi bien leucopénie que pauvreté en hématies. D'autre part, les éléments normaux ou anormaux dus à la reviviscence du tissu myéloïde se détruisent sur place spontanément, ainsi que l'atteste leur état de karyolyse qui facilite leur absorption par les macrophages, c'est alors, semble-t-il, que se réaliserait le syndrome de l'anémie pernicieuse.

RECHERCHES HEMATOLOGIQUES ET BIOLOGIQUES

RÉSISTANCE GLOBULAIRE CHEZ L'ENFANT NORMAL (16).

Nous avons recherché avec M. Paris la résistance des globules rouges chez une série d'enfants normaux âgés de douze mois à quinze ans. D'après nos résultats, la *Résistance Minima* (R^1, solution où commence la destruction globulaire) correspond à une solution de 44 à 48 0/0 de chlorure de sodium. — La *Résistance Maxima* (R^2, solution où le sang paraît laqué) correspond à une solution de 32 à 36 0/0 de Nacl. — Comparée à la résistance globulaire de l'homme adulte normal, la résistance globulaire de l'enfant est plus étendue avec une résistance minima plus faible et une résistance maxima plus forte que chez l'adulte.

HEMATOLOGIE DU PURPURA CHEZ LES ENFANTS (FORMULE SANGUINE ET RÉSISTANCE GLOBULAIRE) (17).

Au cours d'examens hématologiques pratiqués avec M. Paris chez des enfants atteints de diverses formes de purpuras, nous avons examiné systématiquement la résistance globulaire. Dans tous nos cas nous avons pu constater un caractère commun, l'augmentation de la résistance globulaire très légère pour la résistance maxima, beaucoup plus notable pour la résistance minima.

MODIFICATIONS SANGUINES DANS LA DIPHTÉRIE (18).

Etudiant avec M. Paris les modifications du sang au cours de la diphtérie, nous avons remarqué que la leucocytose constante du début n'a aucune valeur pronostique. Sa persistance à une période tardive de la maladie est toujours en rapport avec une complication (broncho-pneumonie,

anémie, adénopathie). A cette période une leucocytose avec mononucléose très marquée devra faire suspecter la tuberculose. Le nombre des globules rouges ne se modifie pas au cours de la diphtérie, mais on observe dès le début une diminution très accentuée de la valeur globulaire, qui persiste durant la convalescence. La résistance globulaire minima, augmentée au début de la maladie, reste élevée au cours de la convalescence. La résistance maxima légèrement abaissée au début tend à se relever à la convalescence.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA SÉRO-RÉACTION DE LA BACILLO-TUBERCULOSE (MÉTHODE ARLOING-COURMONT) (46-50).

Nous avons apporté notre contribution à cette question si intéressante du diagnostic et surtout du diagnostic précoce de la tuberculose par l'étude de 450 cas, examinés à ce point de vue sous la direction du professeur Landouzy et avec la collaboration de MM. Sabaréanu, Thaon et Vitry.

Comme Arloing et Courmont, nous avons trouvé que dans la *tuberculose pulmonaire chronique* avancée le plus souvent la séro-réaction est négative, alors qu'elle est au contraire très fréquente dans la tuberculose pulmonaire au 1er et au 2e degré, ainsi que dans les autres tuberculoses en évolution. Dans les *maladies aiguës*, la séro-réaction est ordinairement positive, mais elle ne semble devoir être prise en considération que lorsque sa présence ou son absence est appuyée par d'autres symptômes. Dans les *tuberculoses larvées*, dans les affections qui dépendent de la tuberculose ou que l'on tend actuellement à rattacher à cette infection, la séro-réaction nous a paru très fréquente. Elle est au contraire très rare chez les malades atteints d'*affections diverses apyrétiques* chez lesquels il n'existe pas de raison clinique de suspecter la tuberculose. — Chez les malades suspects de tuberculose nous n'avons jamais vu se confirmer le doute clinique dans les cas où la séro-réaction

avait été négative, tandis qu'au contraire dans plusieurs cas une séro-réaction positive fut confirmée par l'évolution ultérieure.

De notre statistique basée sur 450 cas nous avons conclu que la séro-réaction tuberculeuse pratiquée suivant la méthode d'Arloing et Courmont peut fournir des indications intéressantes et qu'il faut la regarder comme un moyen de diagnostic important. Cette méthode ne donne cependant pas de résultats constants et il est indispensable de ne la considérer que comme un complément utile des autres moyens d'investigation clinique. — Si son absence ne suffit pas pour écarter chez un malade toute suspicion de tuberculose, il nous paraît que tout individu *apyrétique* dont le sérum a un pouvoir agglutinant marqué et constant pour les cultures homogènes du bacille tuberculeux doit être tenu pour suspect de tuberculose, surtout si son état général ou quelque manifestation locale à étiologie obscure vient se surajouter à l'agglutination tuberculeuse.

DIVERS

Système nerveux.

UN CAS DE RHUMATISME CÉRÉBRAL AVEC EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE (23).

Les auteurs qui ont étudié le rhumatisme cérébral se sont attachés presque uniquement à la description clinique et au déterminisme étiologique de cette affection ; ils ne nous ont laissé par contre que des documents incomplets sur l'anatomie pathologique. Dans leur observation devenue classique, Ollivier et Ranvier se bornent à signaler des lésions banales d'œdème et de congestion de la substance cérébrale. Achalme, dans un cas, note également l'intégrité presque complète du cerveau.

Avec M. Josué, nous avons eu l'occasion d'observer un cas de rhumatisme cérébral. Nous avons pratiqué l'examen histologique des lésions encéphaliques, et les premiers, à l'aide des techniques modernes, nous avons pu étudier les lésions fines des cellules nerveuses.

Nous avons remarqué un contraste évident entre le faible degré et la banalité des lésions macroscopiques et l'intensité des lésions microscopiques.

Si, au niveau des méninges, tout se borne à de la congestion et à une très légère infiltration leucocytaire de la zone motrice, les altérations des cellules nerveuses sont considérables et généralisées à presque tous les éléments. Les grains chromatophiles ont partout disparu, le protoplasma présente un aspect homogène, des fissures entourent le noyau ou fragmentent le protoplasma qui finit par disparaître complètement. Le noyau mal limité se colore de façon anormale et contient des fragments de substance chromatophile ; quelques rares cellules ne contiennent plus de noyau. On trouve de plus de nombreuses figures de neu-

ronophagie, des éléments ayant l'aspect de macrophages et de lymphocytes érodant les cellules nerveuses malades; parfois, la présence de plusieurs neuronophages indique seule la place qui était occupée par la cellule nerveuse.

Les lésions ne sont pas absolument identiques dans le lobe frontal et dans les zones motrices. Dans le lobe frontal les lésions de nécrose cellulaire sont beaucoup plus intenses; il s'est produit dans ces régions une intoxication massive des cellules nerveuses. Dans les zones motrices, les éléments cellulaires sont moins lésés, mais il existe en plus un certain degré de réaction leucocytaire méningée. Il semble qu'en même temps les neuronophages soient plus actifs et arrivent à pénétrer des cellules nerveuses beaucoup moins altérées que dans la région frontale.

Les altérations du cerveau et du foie sont-elles indépendantes les unes des autres ou bien les lésions hépatiques jouent elles un rôle dans la genèse des accidents cérébraux? N'y aurait-il pas lieu d'incriminer, pour une certaine part au moins, l'auto-intoxication déterminée par la destruction des cellules du foie? Il n'y a rien d'illogique à supposer que l'insuffisance des émonctoires ou des organes à fonctions antitoxiques puissent favoriser l'éclosion des accidents cérébraux. c'est ce qu'admettent MM. Souques et Castaigne ainsi que M. Boinet, qui trouvant des lésions du rein et du foie conclut dans le même sens. Nous ne pouvons que souscrire à l'opinion de ces auteurs, tout en faisant remarquer que dans notre cas le foie seul peut être mis en cause, les reins étant absolument normaux.

Quel que soit d'ailleurs le mécanisme invoqué pour expliquer la genèse des accidents, nous insisterons sur l'importance des lésions des cellules nerveuses. Certes il faut se garder de généraliser d'après une seule observation. Mais dans notre cas au moins les altérations profondes de la substance cérébrale et l'intégrité complète des méninges justifient absolument le terme classique de rhumatisme cérébral.

DEUX CAS DE MÉNINGITE TUBERCULEUSE DE L'ADULTE (26).

Nous avons observé avec M. Josué deux cas de méningite tuberculeuse chez l'adulte, intéressants par leurs particularités cliniques et par le résultat de l'examen histologique de l'encéphale.

Dans un premier cas, pendant la convalescence un peu traînante d'une congestion pulmonaire se produisit une parésie du bras gauche, accompagnée de fourmillements, qui bientôt gagna la face et le membre inférieur correspondant. Ensuite se produisirent les symptômes classiques de la méningite tuberculeuse confirmés par l'examen du liquide céphalo-rachidien (lymphocytose, bacilles de Koch). Le signe de Kernig ne fut pas observé, bien que, à l'autopsie, outre les granulations tuberculeuses, portant sur les méninges crâniennes au niveau des zones rolandiques, on ait trouvé une méningite spinale très prononcée. Dans le deuxième cas, le malade étant entré à l'hôpital dans le coma avec une hémiplégie à type organique, on trouva à l'autopsie une méningite tuberculeuse en plaques.

L'examen histologique du cortex au niveau des granulations a montré des lésions internes des cellules cérébrales avec neuronophagie très accusée et infiltration interstitielle assez marquée de lymphocytes. Il n'y avait pas d'oblitération vasculaire. Les coupes prélevées sur le cortex à distance de la granulation méningée montrent des altérations cellulaires moins accusées.

Dans nos cas, donc, les lésions des cellules nerveuses n'étaient pas dues à l'ischémie, conséquence de l'oblitération vasculaire, mais doivent être attribuées à l'action des poisons sécrétés par le bacille de Koch.

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN HÉMORRAGIQUE DANS UN CAS D'HÉMORRAGIE CÉRÉBRALE (2).

Chez un malade du service de M. Edg. Hirtz, qui présentait de l'hémiplégie gauche avec contracture, de la raideur

du rachis, de la respiration de Cheyne-Stokes et du myosis sans albuminurie, la ponction lombaire a montré un liquide sanguinolent, uniformément teinté. A l'autopsie on trouva une hémorragie cérébrale avec inondation des deux ventricules et avec intégrité des méninges. La teinte sanguinolente du liquide céphalo-rachidien peut donc être sous la dépendance d'une autre lésion que d'une hémorragie méningée.

DU ZONA RÉCIDIVANT (6)

Chez un malade observé avec M. Edg. Hirtz, et qui présentait au niveau de la fesse une éruption zostériforme se répétant chaque année, nous avons pu pratiquer la ponction lombaire au cours de deux de ces éruptions. Nous avons trouvé dans les deux fois une lymphocytose du liquide céphalo-rachidien sur laquelle nous nous sommes basés pour conclure que les éruptions zostériformes peuvent être comme le zona vrai d'origine centrale.

PARALYSIE SATURNINE A TYPE RADICULAIRE SUPÉRIEUR (21).

Nous avons observé avec M. Léon Bernard un homme de 28 ans, peintre depuis quinze ans, atteint de paralysie du membre supérieur à type radiculaire supérieur.

HÉMORRAGIE DE LA PROTUBÉRANCE ANNULAIRE SANS SYNDROME DE MILLARD-GUBLER (7).

Nous avons observé, avec M. Edg. Hirtz, un cas d'hémiplégie gauche des membres avec hémiplégie faciale du même côté ; exagération des réflexes et trépidation spinale du côté correspondant et contracture précoce surtout marquée au membre supérieur. Signe de Babinski à gauche ; anesthésie complète du côté paralysé ; légère diminution de la sensibilité, à droite. Dysarthrie. — A l'autopsie, nous avons trouvé un foyer d'hémorragie protubérantielle, occupant

toute la moitié droite de la protubérance, intéressant surtout la partie moyenne et atteignant à peine la région supérieure, mais empiétant sur l'origine des pédoncules cérébelleux moyen et supérieur du côté droit. En l'absence de paralysie alterne, le syndrome protubérantiel avait été constitué chez notre malade par une paralysie faciale à type périphérique, le phénomène dysarthrie, des troubles de la déglutition, la contracture précoce des membres, surtout du membre supérieur, avec exagération des réflexes, enfin l'hémianesthésie.

AUTOPSIE D'UN APHASIQUE MOTEUR SANS CÉCITÉ NI SURDITÉ VERBALES ; RAMOLLISSEMENT DE L'OPERCULE ROLANDIQUE ET DES TROIS QUARTS INFÉRIEURS DE LA PARIÉTALE ASCENDANTE GAUCHE (56).

Nous avons observé avec M. Laignel-Lavastine, dans le service du professeur Landouzy, un malade atteint d'hémiplégie spasmodique droite avec aphasie motrice. Notre malade avait la parole spontanée réduite à quelques monosyllabes, il reconnaissait les objets, mais ne pouvait les nommer. Il écrivait très mal sous la dictée, copiait l'imprimé en cursive, comprenait tout ce qu'on lui disait, suivait très bien une conversation, riait volontiers, exécutait les ordres qu'on lui donnait par écrit, lisait les journaux et paraissait s'y intéresser. Il n'avait pas d'hémianopsie. Notre malade avait une conservation sinon complète, du moins très remarquable de l'intelligence, de l'affectibilité et de la sociabilité.

Les lésions consistent en un ramollissement massif des trois quarts inférieurs de la pariétale ascendante gauche et ramollissement surtout sous-cortical de l'opercule rolandique gauche. Sur la coupe de Flechsig, on ne voit aucune autre lésion que l'extrémité inférieure de ce ramollissement de l'opercule rolandique. Des coupes vertico-transversales montrent que le ramollissement, en avant de l'opercule rolandique, coupe une partie de la substance blanche sous-jacente au pied de la troisième frontale et au-dessous de la

pariétale ascendante, s'enfonce dans le centre ovale sans atteindre, à l'œil nu, les noyaux centraux. — L'étude histologique des lésions fera l'objet d'un travail plus détaillé, mais au point de vue des lésions macroscopiques, cette observation paraît rentrer dans le groupe des faits regardés comme classiques dans l'aphasie motrice.

Appareil urinaire.

REIN AMYLOÏDE CHEZ UN TUBERCULEUX (3).

Nous avons observé, avec le Dr Edg. Hirtz, un malade tuberculeux entré à l'hôpital pour des accidents urémiques auxquels il succomba (œdème, dyspnée, albuminurie massive oscillant entre 33, 28 et 14 grammes d'albumine). — A l'autopsie on trouva, outre des lésions épithéliales des glomérules et des canaux urinifères, des lésions étendues de dégénérescence amyloïde. Au point de vue clinique, notre malade présentait le syndrome désigné par MM. Landouzy et Léon Bernard sous le nom de néphrite parenchymateuse chronique des tuberculeux. Au point de vue anatomique, il y avait outre des altérations épithéliales marquées, une dégénérescence amyloïde intense que l'abondance de l'albumine urinaire permettait de soupçonner.

DEUX CAS D'ALBUMINURIE ORTHOSTATIQUE (5).

Nous avons observé, avec M. Edg. Hirtz, deux malades atteints d'albuminurie orthostatique, chez lesquels l'existence d'une néphrite a pu être décelée par la cryoscopie des urines et l'épreuve du bleu de méthylène. De ces deux albuminuries orthostatiques, qui se présentaient dans les mêmes conditions, l'une était le reliquat d'une néphrite scarlatineuse, l'autre était sous la dépendance d'une néphrite prétuberculeuse.

Pédiatrie.

SYPHILIS HÉRÉDITAIRE A LOCALISATION HÉPATO-SPLÉNIQUE AVEC ICTÈRE ET OEDÈME SOUS-OMBILICAL (22)

Nous avons observé avec M. Rist un enfant âgé de 3 mois, présentant depuis l'âge de 2 mois de l'ictère auquel succédèrent des troubles gastro-intestinaux, de l'œdème et beaucoup plus tard du coryza. Nous trouvâmes chez lui une hypertrophie hépatique et splénique très marquée accompagnant l'ictère et l'œdème. L'œdème, que nous n'avons trouvé signalé dans aucune des observations de syphilis hépatique infantile que nous avons parcourues, et dont nous n'avons pas trouvé l'explication à l'autopsie de notre malade, occupait les membres inférieurs et était limité en haut par le plan horizontal passant par l'ombilic. Les lésions hépatiques étaient constituées par de l'hépatite interstitielle diffuse, l'induration plastique de Gubler et rappelaient plutôt l'aspect des foies syphilitiques fœtaux que celui des foies d'enfants nés à terme et succombant après trois mois de survie. La rate présentait une sclérose diffuse à point de départ artériel. Ce fait cadre avec la théorie récente de Hochsinger, qui dénie aux altérations viscérales produites par l'hérédo-syphilis chez le fœtus et le nouveau-né tout caractère de tertiarisme et les considère comme analogues aux lésions secondaires de la syphilis acquise.

Chez notre malade, l'absence de lésions cutanées, la prédominance à peu près exclusive des altérations hépatiques et spléniques, et les caractères histologiques d'ancienneté relative, peuvent être considérés comme des preuves suffisantes que l'infection remontait aux premiers temps de la vie intra-utérine. La syphilis était dans ce cas d'origine indubitablement paternelle; quoique ayant passé inaperçue elle s'était manifestée par une série d'infections sur la descendance à gravité progressivement décroissante, et avait laissé sur le père un stigmate permanent, le signe d'Argyll-Robertson.

ARTHRITES MULTIPLES SUPPURÉES A PNEUMOCOQUES CHEZ UN SYPHILITIQUE HÉRÉDITAIRE (12)

Nous avons observé un enfant de deux mois et demi, syphilitique héréditaire et atteint de disjonction juxta-épiphysaire. Cet enfant présenta des arthrites suppurées au niveau des articulations des genoux, des coudes et des épaules. Mais, tandis que dans les nombreux cas relatés de suppuration articulaire coïncidant avec la maladie de Parrot, l'examen bactériologique a montré la présence des microbes banaux de la suppuration ou de pus stérile, nous avons trouvé dans le pus des arthropathies multiples de notre malade du pneumocoque à l'état de pureté. Cette constatation confirme la loi générale des localisations infectieuses sur les organes déjà lésés ou les tissus en état de moindre résistance.

SYPHILIS HÉRÉDITAIRE TARDIVE TRAITÉE PAR DES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES DE CYANURE DE MERCURE (14).

Nous avons obtenu chez un enfant de 5 ans, par trois injections intra-veineuses de un centigramme de cyanure de mercure, la résolution très rapide de syphilides ulcéreuses de la langue et de la face interne des joues. Cependant l'emploi de ces injections intra-veineuses de substances caustiques ne peut être généralisé chez l'enfant à cause de l'étroitesse des veines et de l'épaisseur du pannicule adipeux.

UN NOUVEAU CAS DE SCORBUT INFANTILE AVEC FIÈVRE. EXAMEN DU SANG (14).

Nous avons observé avec le Dr Netter un cas de scorbut infantile au début, avec pétéchies, altérations gingivales, sans lésions des membres inférieurs, mais avec une température ayant dépassé 39°. Cette constatation de la fièvre dans le scorbut infantile et même dans le scorbut des adultes

a déjà été faite plusieurs fois par quelques auteurs. L'examen du sang montra une diminution du nombre des hématies, et une mononucléose assez marquée. — L'addition de farine lactée à un régime composé de lait bouilli et d'œufs semble avoir suffi pour déterminer le scorbut, qui d'ailleurs guérit rapidement par un régime composé de lait de vache bouilli et de jus d'orange.

PHLÉBITE OMBILICALE SUPPURÉE AVEC GANGRÈNE DES MEMBRES INFÉRIEURS (24).

Nous avons observé un cas de gangrène des membres inférieurs chez un enfant qui, à la suite d'une ulcération ombilicale, eut de la phlébite suppurée de la veine ombilicale et des rameaux veineux du foie, ainsi qu'une oblitération de la veine cave supérieure.

Maladies infectieuses

FIÈVRE TYPHOÏDE GALOPANTE (38).

Nous avons publié, avec M. le Professeur Roger, les observations de deux malades atteintes de fièvre typhoïde que nous avons appelée galopante : Dans les deux cas le début fut brusque et l'évolution rapide; l'apparition des taches rosées fut précoce (2me jour) et leur distribution quelque peu anormale; dans les deux cas, l'état général a été d'emblée extrêmement grave; la température élevée, l'obnubilation intellectuelle, le délire, la prostration, ont complété l'ensemble symptomatique. — L'autopsie d'une de ces malades montra les lésions typiques de la fièvre typhoïde, mais avec l'aspect classique tel qu'on le décrit quand le processus étendu et intense est parvenu à son troisième septénaire, alors que la maladie n'avait évolué qu'en huit jours. — La séro-réaction fut négative; mais la mise en culture du sang donna naissance à des colonies de bacilles d'Eberth

qui purent être agglutinés par le sérum de la malade et par un autre sérum typhoïdique.

Des recherches que nous avons faites à ce sujet dans la littérature médicale il est bien établi que la fièvre typhoïde peut tuer en moins d'une semaine.

Dans ces cas à marche rapide ou foudroyante, les résultats de l'autopsie sont assez variables et permettent de diviser les faits de ce genre en deux groupes : La mort peut être due à une intoxication générale, l'organisme n'ayant pu résister au poison typhoïdique. Dans le second groupe, ce n'est plus l'intoxication qui caractérise le processus, mais c'est la rapidité de l'évolution morbide.

Le processus qui évolue d'habitude en huit jours est achevé en quarante-huit heures, et cette marche galopante des symptômes est en rapport avec une marche galopante du processus local. Peut-être peut-on expliquer ces formes d'après les récentes acquisitions de la bactériologie : les poisons du bacille typhoïdique sont les uns diffusibles, suscitant les réactions générales, les autres adhérents, exerçant une action destructive aux points où le microbe pullule.

Si les sécrétions diffusibles l'emportent, l'organisme succombera à l'intoxication, bien que le processus local évolue régulièrement. Si les substances nécrosantes sont particulièrement actives ou abondantes, les accidents, tant locaux que généraux, se précipitent : la fièvre typhoïde, brûlant les étapes, méritera le nom de *galopante.*

L'ARGENT COLLOÏDAL ET SES APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES (18).

Nous avons assisté le Dr Netter dans ses premières recherches sur l'argent colloïdal. Nous avons publié en collaboration avec notre maître, les premiers résultats obtenus en France par l'application de cette méthode, et avec lui, nous en avons conseillé l'emploi dans le traitement des maladies infectieuses en indiquant les formes sous lesquelles peut être employé cet agent thérapeutique.

UN CAS DE TÉTANOS TRAITÉ PAR DES INJECTIONS DE SÉRUM ANTITÉTANIQUE ET DES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES DE COLLARGOL. — GUÉRISON (15).

Nous avons observé, avec le Dr Netter, un cas de tétanos qui a reçu 120 cmc. de sérum antitétanique en six fois, et soixante centigrammes de collargol en six jours. Bien que la forme que nous avons eu à traiter n'ait pas été particulièrement grave, le bon résultat obtenu par ce mode de traitement nous a paru encourageant.

SYPHILIS OSSEUSE MULTIPLE NÉCROSANTE AVEC AMYOTROPHIE ET CACHEXIE (43).

Nous avons observé, avec MM. Léon Bernard et Lortat, une malade du service du professeur Landouzy, qui présentait des fractures multiples des membres, des arthropathies douloureuses et de l'atrophie musculaire, qui s'étaient développées dans l'espace d'une année environ. La face était amaigrie, asymétrique, avec des déformations osseuses et des fistules suppurées. Le tronc immobile et émacié, les membres déformés par la tuméfaction des articulations et par les fractures des os, étaient effilés sous des masses musculaires très réduites et recouvertes d'une peau sèche. — A l'autopsie on trouva des gommes osseuses et des lésions scléreuses ou scléro-gommeuses du foie, de la rate et des reins, avec intégrité du système nerveux. Peut-être peut-on rattacher ce cas à la syphilis héréditaire tardive qui, plutôt que la syphilis acquise, provoque des foyers multiples ou généralisés, et le mettre en regard de la maladie de Paget.

TRAITEMENT INTERNE DE LA VARIOLE PAR LE XYLOL (47).

Nous avons traité avec le Dr J. Belin, à l'hôpital d'Aubervilliers, un grand nombre de varioleux par le xylol, administré à l'intérieur à la dose de 70 à 120 gouttes par vingt-

quatre heures. — Nous avons constaté, en employant ce traitement sans abandonner les traitements symptomatiques habituels, une diminution notable de la mortalité de la variole. La maladie a sa durée abrégée et souvent avorte sous son influence: Le xylol paraît atténuer ses complications. C'est un désodorisant et, dans l'immense majorité des cas, il empêche ou atténue singulièrement les cicatrices.

SUR LA VALEUR DE L'ASPIRINE DANS LE TRAITEMENT DE LA FIÈVRE DES TUBERCULEUX (4).

Nous avons traité, avec le Dr Edg. Hirtz, une série de tuberculeux plus ou moins avancés et fébricitants par 2 ou 3 grammes d'aspirine par jour. Mais s'il n'est pas rare d'observer une chute passagère de la température après l'ingestion de ce médicament, il en résulte souvent des inconvénients tels que nous avons été obligés d'y renoncer. L'action de l'aspirine sur la fièvre des tuberculeux n'est jamais durable, et ne s'obtient le plus souvent qu'au prix de sudations extrêmement abondantes qui épuisent les malades. Aussi nous avons pensé qu'il n'y avait pas lieu de la recommander pour le traitement de la fièvre des tuberculeux plus que les autres agents antithermiques connus, dont aucun n'a l'efficacité de la cure d'air et de repos.

Sang.

UN CAS D'ANÉMIE PERNICIEUSE (32).

Nous avons observé, avec M. Marcel Labbé, un malade atteint de néphrite chronique et qui présenta des phénomènes d'anémie pernicieuse. Le nombre des hématies était tombé à un million, l'hémoglobine à 3 0/0; il y avait de très rares hématies nucléées. Le nombre des globules blancs était de 13.000 et il y avait une formule de mononucléose et de rares myélocytes. La coagulation du sang se faisait

normalement; les hématoblates étaient rares. A l'autopsie, on trouva les organes hématopoïétiques en activité avec réaction myéloïde de la rate. Le foie était atteint de sclérose légère avec dégénérescence graisseuse; les reins étaient très altérés et présentaient des lésions avancées de néphrite mixte. Il nous a semblé, en rapprochant ce cas d'autres cas observés, qu'il est possible d'établir un rapport de causalité entre la néphrite et certains cas d'anémie pernicieuse et de distinguer, dans le cadre de ce syndrome, trois variétés principales : anémie par destruction sanguine, anémie par défaut de réparation sanguine, anémie par dilution sanguine. A la première variété correspond une accumulation de pigment ferrugineux dans les viscères; à la deuxième une aphasie de la moelle osseuse; à la troisième, une activité persistante des organes hématopoïétiques avec réaction myéloïde de la rate, contrastant avec le faible degré de la réaction myéloïde du sang.

ANÉVRISME DE L'AORTE. — COMPRESSION DE LA VEINE CAVE SUPÉRIEURE (20).

Nous avons observé un cas d'anévrisme rompu de la crosse aortique. Le malade était mort dans le coma et avec cyanose de la face et de la portion supérieure du thorax. L'autopsie a montré que la tumeur anévrismale comprimait la veine cave supérieure.

TABLE DES MATIÈRES

Imprimerie de la Librairie G. Jacques, Paris.